

УДК: 616.391-053.3:577.161.2:613.25

Н.І. Токарчук, М.М. Пугач

Забезпеченість вітаміном D при рахіті у дітей першого року життя, які мають фізичний розвиток, що перевищує вікову норму

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Мета: вивчити забезпеченість вітаміном D при рахіті у дітей першого року життя, які мають ожиріння.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 36 дітей віком від 2 до 12 місяців, які мали клінічні ознаки рахіту. За показниками фізичного розвитку дітей було розподілено на групи: до основної групи увійшли 18 пацієнтів, групу порівняння склали 18 дітей з показниками фізичного розвитку, які відповідали нормальним значенням. Контрольну групу сформовано з 15 практично здорових дітей. Оцінювались дані клініко-анамнестичного обстеження та визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові.

Результати. Зниження рівня 25(OH)D відмічалось як у дітей основної групи (72,2%), так і у дітей групи порівняння (64,7%). Аналіз середніх рівнів гідроксिवітаміну D у сироватці крові свідчить, що достовірно нижчі рівні зафіксовані у дітей основної групи ($p < 0,05$). При зіставленні отриманих даних щодо забезпеченості вітаміном D залежно від фізичного розвитку у дітей, які мають ожиріння, виявлено вірогідні ($p < 0,05$) відмінності в середніх значеннях відносно групи порівняння.

Висновки. На даний час провідну роль у патогенезі рахіту у дітей першого року життя грає не стільки екзогенний дефіцит вітаміну D, скільки особливості його метаболізму під впливом сукупності факторів ризику ендогенного походження, одним з яких, можливо, є ожиріння.

Ключові слова: рахіт, ожиріння, діти раннього віку, гідроксिवітамін D.

Вступ

Дефіцит D-гормона (частіше позначається, як дефіцит вітаміну D) серед дорослого та дитячого населення займає провідне місце серед основних проблем світової охорони здоров'я. Підраховано, що 1 млрд людей у світі мають дефіцит або недостатність вітаміну D [9]. Отримані останніми роками нові наукові дані про метаболізм вітаміну D призвели до зміни поглядів на нього, як на звичайний вітамін. У даний час прийнято говорити про цілісну вітамін D-ендокринну систему, яка забезпечує не тільки регуляцію фосфорно-кальцієвого обміну, але й підтримує функціонування багатьох органів і систем [2]. У зв'язку з цим у всьому світі зросла увага до питань забезпеченості організму цим вітаміном у різні вікові періоди життя людини, особливо у дитячому віці.

Відомо, що дефіцит вітаміну D є головним етіологічним фактором у розвитку рахіту у дітей раннього віку. Останнім часом вітамін D-дефіцитний рахіт за своїм практичним значенням залишається в центрі уваги вчених, педіатрів та сімейних лікарів. Це не лише педіатрична, але й медико-соціальна проблема. Незважаючи на певні успіхи, вищевказана тема залишається складною та дискусійною через значну поширеність рахіту серед дітей раннього віку. Більшість літературних джерел вказує на його частоту у дітей першого року життя на рівні від 20% до 65%, залежно від кліматично-географічних умов їх проживання [6]. Поширеність рахіту в Україні залишається високою і становить 40–66% [3]. Однак справжні цифри можуть значно перевищувати офіційні у зв'язку з гіподіагностикою легких форм рахіту.

Сьогодні вітамін D-дефіцитний рахіт розглядається як захворювання не стільки з позиції недостатнього надходження вітаміну D в організм дитини, скільки з урахуванням особливостей його обміну під впливом ендо- та екзогенних факторів. Рахіт розвивається зазвичай у дітей, які мають ті чи інші фактори схильності.

Аналіз літературних джерел вказує, що функціональним показником вмісту вітаміну D в організмі дитини є рівень гідроксिवітаміну D (25(OH)D). Рівень даної

речовини відображає як утворення вітаміну D у шкірі, так і надходження його з їжею.

Сучасні дослідження показують, що одним із факторів ризику дефіциту вітаміну D є ожиріння [4,12]. Існують докази того, що метаболізм даної речовини, депонування, біодоступність та біологічна роль знаходяться в залежності від об'єму жирової тканини [7]. Нещодавні дослідження довели, що люди, які мають надмірну масу тіла, на відміну від людей з нормальною вагою, потребують більш високих доз вітаміну D для досягнення однакових його концентрацій у сироватці крові [8].

Патогенетичний взаємозв'язок між ожирінням та дефіцитом вітаміну D, ймовірно, зумовлений декількома механізмами. По-перше, при ожирінні вітамін D, який є жиророзчинною речовиною, розподіляється в значному об'ємі жирової тканини, що призводить до зниження його концентрації у плазмі крові [4]. По-друге, при надмірній масі тіла виникає обмеження біодоступності вітаміну D, що викликане захопленням вітаміну D адіпоцитами та депонування в жировій тканині. Є наукові праці, які стверджують, що залежність дефіциту вітаміну D від об'єму жирової тканини прямо пропорційна [10]. По-третє, існують генетичні докази того, що збільшення значення індексу маси тіла (ІМТ) призводить до зниження рівня вітаміну D у сироватці крові [7]. По-четверте, відносно дітей раннього віку доведено, що одним із значущих факторів ризику розвитку вітаміну D-дефіцитного рахіту в сучасних умовах є прискорені темпи збільшення маси тіла та зросту [1]. Також досить важливим є факт, що під впливом надмірної ваги спостерігається підвищення навантаження на кісткову систему.

Попри дані, які відомі про асоціацію надмірної маси тіла та ожиріння з дефіцитом вітаміну D та, як наслідок, розвитку рахіту у вищевказаної вікової групи, зміни в організмі дитини потребують подальшого ретельного вивчення, що і визначило мету даного дослідження. Визначення забезпеченості вітаміном D дозволить розширити наше уявлення про патогенетичні аспекти рахіту.

Мета роботи: вивчити забезпеченість вітаміном D при рахіті у дітей першого року життя, які мають ожиріння.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось на базі інфекційно-боксованого відділення для дітей раннього віку обласної дитячої клінічної лікарні м. Вінниці. Під наглядом знаходились 36 дітей віком від 2 до 12 місяців, які мали клінічні ознаки рахіту. Згідно з оцінкою за графіками фізичного розвитку (наказ №149 МОЗ України від 2008 року), дітей розподілено на групи. Основну групу сформували 18 дітей з показниками фізичного розвитку (маса тіла для даного віку, співвідношення маси тіла до зросту, ІМТ), що перевищували вікову норму. Групу порівняння склали 18 дітей з фізичним розвитком, що відповідав віковій нормі, які мали супутній діагноз D-вітамін-дефіцитного рахіту. Контрольна група сформована з 15 практично здорових дітей.

У дослідження були включені діти від одноплідної вагітності без грубих порушень у стані здоров'я, матері яких не мали хронічних захворювань, котрі з урахуванням патогенезу могли спричинити порушення фосфорно-кальцієвого метаболізму у дітей. Критеріями виключення з дослідження були: недоношена вагітність, природжені вади розвитку; синдром мальабсорбції; хвороби обміну речовин, тривале застосування лікарських засобів, здатних впливати на метаболізм вітаміну D та фосфорно-кальцієвий обмін; небажання матері брати участь у дослідженні. Клінічне обстеження дітей включало оцінку фізичного розвитку, загально-соматичного статусу з метою виявлення у них симптомів вітаміну D-дефіцитного рахіту.

Для визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові використано кількісний електрохемилюмінесцентний метод за допомогою апарату Elecsys (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas. Даний метод на сьогодні є найбільш чутливим і дозволяє вимірювати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні з високою точністю. Слід зазначити, що вищевказана тест-система не виявляє неактивну форму, а саме 3-емпір 25(OH)D, який за результатами сучасних досліджень визначається в крові дітей віком до 1 року. Отже, даний аспект є важливим для отримання достовірних результатів рівня 25(OH)D у сироватці крові у когорті дітей даної вікової групи.

Оцінку забезпеченості вітаміном D здійснювали згідно з останньою класифікацією, за якою дефіцит вітаміну D встановлювався при рівні 25(OH)D нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D – при показниках 25(OH)D між 75 і 50 нмоль/л. Концентрація у сироватці крові 25(OH)D 75 нмоль/л і вище вважалася в межах норми [8]. Деякі науковці виділяють тяжкий дефіцит вітаміну D, який діагностувався при показнику 25(OH)D нижче 25 нмоль/л [5].

Статистичну обробку отриманих даних проводили із використанням методів варіаційної статистики. Визначали середні показники (M) в групах для параметричних критеріїв та похибку середнього арифметичного (m). Середні показники в групах для незалежних перемінних порівнювали з використанням t-критерію Стьюдента, а для визначення відхилення розподілу від нормального використовували критерій Манна–Вітні. Порівняння долей здійснювали з використанням тесту χ^2 . Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження нами було проведено комплексне клініко-анамнестичне обстеження дітей першого року життя та визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові. Серед обстежених пацієнтів переважали хлопчики (66,6%). За віком переважали діти від 2 до 6 місяців

(63,8%). Середній вік дітей основної групи становив $5,6 \pm 1,7$ місяці, групи порівняння – $4,8 \pm 2,4$ місяці.

З анамнезу було з'ясовано, що специфічна антенатальна профілактика рахіту, яка полягала в застосуванні вітамінно-мінеральних комплексів під час вагітності (вміст холекальциферолу – 500 МО), проводилась лише у 2,8% випадків.

Аналіз стану специфічної профілактики вітаміну D-дефіцитного рахіту у обстежених дітей продемонстрував, що клінічні прояви розвивались навіть у разі профілактичного прийому вітаміну D. Специфічна профілактика рахіту не проводилась лише у 6 (16,6%) обстежених, тоді як 23 (63,8%) дитини отримували препарат холекальциферолу. Лікувальну дозу вітаміну D3 (2000 МО) до надходження в стаціонар отримали 7 (19,4%) дітей. Отримані дані підтверджують, що в даний час провідну роль у патогенезі рахіту відіграє не стільки екзогенний дефіцит вітаміну D, скільки особливості його метаболізму під впливом сукупності факторів ризику ендogenous походження.

Нами проведено аналіз схильності дітей до рахіту залежно від характеру вигодовування. Так, у 47,2% випадків досліджувані немовлята в перші 6 місяців життя вигодовувались виключно або переважно материнським молоком, 33,3% дітей перебували на штучному вигодовуванні адаптованими молочними сумішами, 5 (13,8%) дітей отримували грудне молоко і молочну суміш у рівних співвідношеннях, 2 (5,5%) дитини до госпіталізації у стаціонар отримували переважно коров'яче молоко. Результати досліджень показали, що серед обстежених переважали діти першого півроку життя, які перебували виключно або переважно на грудному вигодовуванні. Це пояснюється тим, що годування дитини жіночим молоком, ймовірно, не задовольняє добову потребу в цьому вітаміні, адже в материнському молоці вміст холекальциферолу становить лише від 15 до 50 МО/л [11].

Нами було розглянуто особливості клінічного перебігу рахіту у обстежених дітей. Встановлено, що у більшості дітей основної групи (16 (88,8%) дітей) та групи порівняння (17 (94,4%) дітей) перебіг рахіту був підгострий. У клінічній картині захворювання переважав легкий ступінь тяжкості вітаміну D-дефіцитного рахіту незалежно від групи дослідження (по 83,3% випадків у дітей основної групи та групи порівняння), середньотяжкий рахіт мали по 16,3% дітей у кожній групі відповідно, клінічних форм тяжкого ступеня рахіту серед обстежених не зафіксовано.

З метою оцінки забезпеченості вітаміном D дітей із рахітом було проведено визначення у них концентрації 25(OH)D у сироватці крові. Отримані дані статусу вітаміну D у обстежених дітей зіставлялися з показниками фізичного розвитку.

У результаті інтерпретації отриманих даних встановлено, що зниження рівня 25(OH)D у сироватці крові відмічалось як у дітей основної групи (72,2%), так і у дітей групи порівняння (64,7%). Недостатність вітаміну D частіше зустрічалась у дітей групи порівняння (рис. 1). Тоді як дефіцит вітаміну D спостерігався майже вдвічі частіше у дітей основної групи порівняно з дітьми групи. Тяжкий дефіцит вітаміну D мав місце лише у дітей, фізичний розвиток яких перевищував норму.

За даними оцінки фізичного розвитку у 33,3% дітей основної групи встановлено ожиріння, у 27,8% – надмірну масу тіла, у 38,9% – ризик надмірної маси тіла. При проведенні аналізу щодо забезпеченості вітаміном D залежно від фізичного розвитку у дітей основної групи

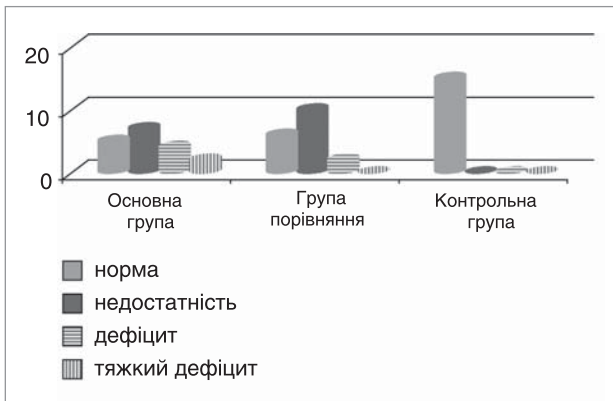


Рис. 1. Забезпеченість вітаміном D у обстежених дітей

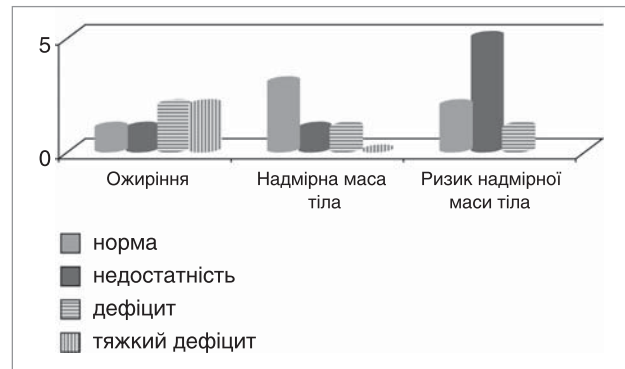


Рис. 2. Забезпеченість вітаміном D залежно від фізичного розвитку дітей основної групи

встановлено, що більш виразне зниження рівня 25(OH)D у сироватці крові спостерігалось у дітей з ожирінням, порівняно з дітьми, які мали надмірну масу тіла чи ризик її розвитку (рис. 2).

Середні значення концентрації 25(OH)D у сироватці крові дітей основної групи були достовірно зниженими ($44,81 \pm 18,86$ нмоль/л) порівняно з показниками у групі порівняння ($63,17 \pm 18,86$ нмоль/л) та дітей контрольної групи ($86,98 \pm 16,09$ нмоль/л), $p < 0,05$. Середні значення гідроксिवітаміну D залежали також від показників фізичного розвитку дітей. Так, при ожирінні вміст 25(OH)D у сироватці крові дітей становив $32,33 \pm 11,26$ нмоль/л. Тоді як при надмірній масі тіла та при ризику надмірної маси тіла рівень гідроксिवітаміну D був достовірно вищим ($51,17 \pm 13,08$ нмоль/л, та $52,44 \pm 14,31$ нмоль/л відповідно), $p < 0,05$.

Аналіз середніх рівнів гідроксिवітаміну D у сироватці крові залежно від показників фізичного розвитку свідчить, що достовірно нижчі рівні зафіксовані у дітей основної групи ($p < 0,05$). При порівнянні даних щодо забезпеченості вітаміном D залежно від фізичного розвитку виявлено, що вірогідні відмінності у середніх значеннях відносно групи порівняння відмічено у дітей, які мають ожиріння.

Висновки

Отримані дані підтверджують положення про те, що в даний час провідну роль у патогенезі рахіту у дітей першого року життя відіграє не стільки екзогенний дефіцит вітаміну D, скільки особливості його метаболізму під впливом сукупності факторів ризику ендогенного походження, одним із яких, імовірно, є ожиріння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дмитриева Ю. А. Факторы риска и особенности течения рахита у детей раннего возраста в современных условиях : автореф. дис. ... к.мед.н. / Ю. А. Дмитриева — М., 2011. — 104 с.
2. Захарова И. Н. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей / И. Н. Захарова, Н. А. Коровина, Ю. А. Дмитриева // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 3. — С. 68—73.
3. Ігнатко Л. В. Особливості перебігу рахіту у дітей раннього віку із соціопатичних сімей / Л. В. Ігнатко // Проблеми клін. педіатрії. — 2010. — № 4 (10). — С. 27—30.
4. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении / Дедов И. И., Мазурина Н. В., Огнева Н. А. [и др.] // Ожирение и метаболизм. — 2011. — № 2. — С. 3—10.
5. Поворознюк В. В. Дефіцит и недостаточность витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, показатели минеральной плотности костной ткани у жителей Украины разного возраста / В. В. Поворознюк, Н. И. Балацкая // Нов. медицины и фармаци. — 2012. — № 20—22. — С. 10.
6. Третьякова О. С. Рахит, или «болезнь растущего организма»: современный взгляд на проблему / О. С. Третьякова // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 24—39.
7. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts / Vimalaswaran K. S., Berry D. J., Lu C., Tikkanen E. [et al.] // PLoS Med. — 2013. — Vol. 10 (2). — P. 1001383.
8. Cross-sectional and longitudinal relation between serum 25-hydroxyvitamin D and body mass index: the Tromso study / Jorde R., Sneve M., Emaus N. [et al.] // Eur. J. Nutr. — 2010. — Vol. 49. — P. 401—407.
9. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96(7). — P. 1911—193.
10. Roth C. L. Vitamin d deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines / C. L. Roth, C. Eifers, M. Kratz // J. Obes. — 2011; 2011:495101.
11. Sahay M. Rickets-vitamin D deficiency and dependency / M. Sahay, R. Sahay // Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. — 2012. — Vol. 16 (2). — P. 164—76.
12. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications / Earthman C. P., Beckman L. M., Masodkar K., Sibley S. D. // Int. J. Obes (Lond). — 2012. — Vol. 36. — P. 387—396.

Обеспеченность витамином D при рахите у детей первого года жизни, которые имеют ожирение

Н.И. Токарчук, М.Н. Пугач

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Украина

Цель: изучить обеспеченность витамином D при рахите у детей первого года жизни, имеющих ожирение.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 36 детей в возрасте от 2 до 12 месяцев, имевших клинические признаки рахита. По показателям физического развития дети были распределены на группы: в основную группу вошли 18 пациентов, группу сравнения составили 18 детей с

показателями физического развития, которые соответствовали значениям возрастных норм. Контрольная группа сформирована из 15 практически здоровых детей. Оценивались данные клинико-anamnestического обследования и определения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови.

Результаты. Снижение уровня 25(OH)D отмечалось как у детей основной группы (72,2%), так и у детей группы сравнения (64,7%). Анализ средних уровней гидрокси Витамина D в сыворотке крови свидетельствует, что достоверно более низкие уровни зафиксированы у детей основной группы ($p < 0,05$). При сопоставлении полученных данных по обеспеченности витамином D в зависимости от физического развития у детей с ожирением выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия в средних значениях относительно группы сравнения.

Выводы. В настоящее время ведущую роль в патогенезе рахита у детей первого года жизни играет не столько экзогенный дефицит витамина D, сколько особенности его метаболизма под влиянием совокупности факторов риска эндогенного происхождения, одним из которых, возможно, является ожирение.

Ключевые слова: рахит, ожирение, дети раннего возраста, гидрокси витамин D.

The vitamin D provision of the first year infants with a rickets and who are having an obesity

N.I. Tokarchuk, M.N. Pugach

National Medical University named after M.I Pirogov, Vinnitsya, Ukraine

Purpose: to study the vitamin D provision of the first year infants with a rickets and who are having an obesity

Patients and methods: there were observed 36 children in age from 2–12 months, who were having the rickets clinical features. They were divided into groups according to the physical development index: the main group consist of 18 patients, the comparison group consist of 18 children with the physical development index corresponded to the age norms. The control group consist of 15 healthy children. There were evaluated the clinical- anamnestic researches and the concentration determining 25(OH)D of the blood serum.

Results: it was set that the blood level reduction 25(OH)D had the main group of children (72,2%), so as the comparison group of children (64,7%). The analysis of the hydroxyvitamin D medium level in a blood serum fixed the lower levels of the main group of children ($p < 0,05$). When comparing the data as for the vitamin D provision that depending on the physical children's development with an obesity had an ($p < 0,05$) index.

Conclusion: At present days the leading role in the rickets pathogenesis among first year children plays not only an exogenous vitamin D deficiency but also its metabolism features under the influence of the risk factors of the endogenous origin, one of which is possibly an obesity.

Key words: a rickets, an obesity, early age children, hydroxyvitamin D

Сведения об авторах:

Токарчук Надежда Ивановна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 55-12-71; e-mail: Nadia_tokarchuk@mail/ru

Пугач Марина Николаевна — аспирант . педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 55-12-71.

Статья поступила в редакцию 29.04.2014 г.